

Síndrome nefrótico un gran desafío en pacientes caninos

Nephrotic syndrome a great challenge in canine patients

Yelena Aguirre Sánchez

David Fernando Latorre Galeano, MV, MSc, Ph.D(c).

**Estudiante de Medicina Veterinaria y Zootecnia,
Facultad ciencias de la salud,
Universidad Tecnológica de Pereira,
Carrera 27 # 10-02, barrio Alamos, Pereira, Risaralda.**

Resumen:

Las enfermedades renales han presentado una alta prevalencia en las clínicas veterinarias siendo un gran desafío para los médicos veterinarios en la práctica diaria. El síndrome nefrótico en caninos tiene una prevalencia de 0.5% al 7%, Sus manifestaciones clínicas son hiperlipidemia, proteinuria, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, y acumulación de líquido en cavidades, actúa de manera progresiva debido al daño glomerular, cuando la lesión glomerular es mayor del 75% las nefronas se convierten afuncionales produciendo la falla renal y cronicidad del riñón. En la evaluación de la función renal es gracias a vigilancia y control de la tasa de filtración glomerular, al igual que el gasto urinario, por medio de procedimientos eficaces y de rápida acción. La producción de orina normal en caninos es de 1-2ml/kg/h,

En pacientes caninos uno de los marcadores fisiológicos de mayor significancia es la creatinina sérica y plasmática ayuda a inferir la calidad de filtración y conocer el daño renal. En una presentación de insuficiencia renal crónica (ERC) es fundamental, realizar seguimiento de la nefropatía por medio de análisis de rutina en la práctica clínica, obtención de muestras y pruebas orientadas a la etiología. La información contenida en esta revisión solo se incluye las principales causas de generación síndrome nefrótico, tales como tasa de filtración glomerular, insuficiencia renal crónica e hipotiroidismo secundario.

Existen biomarcadores útiles en el diagnóstico de alteración renal, por medio de la tasa de filtración glomerular (TFG) tales como creatinina en plasma, eliminación de creatinina en orina, y la dimetilarginina muy útil en la detección temprana de insuficiencia renal crónica.

El objetivo de este estudio es recopilar la información actualizada dando a conocer una nueva perspectiva de síndrome nefrótico en caninos.

Palabras Claves: Insuficiencia renal crónica, nefrología canina, Fallo glomerular.

Abstract:

Renal diseases have presented a high prevalence in veterinary clinics being a great challenge for veterinarians in daily practice. The nephrotic syndrome in dogs has a prevalence of 0.5% to 7%. Its clinical manifestations are hyperlipidemia, proteinuria, hypoalbuminemia, hypercholesterolemia, and fluid accumulation in cavities, it acts in a progressive manner due to glomerular damage, when the glomerular lesion is greater than 75% of the nephrons become afunctional causing kidney failure and

chronicity of the kidney. In the evaluation of renal function, it is thanks to surveillance and control of the glomerular filtration rate, as well as urinary output, by means of effective procedures and quick action. The production of normal urine in dogs is 1-2ml / kg / h,

In dogs patients, one of the most significant physiological markers is serum and plasma creatinine, which helps to infer the filtration quality and to know the renal damage. In a presentation of chronic renal failure (CKD) it is fundamental to follow the nephropathy by means of routine analysis in clinical practice, obtaining samples and tests oriented to the etiology. The information contained in this review only includes the main causes of nephrotic syndrome generation, such as glomerular filtration rate, chronic renal failure and secondary hypothyroidism.

There are useful biomarkers in the diagnosis of renal impairment, by means of the glomerular filtration rate (GFR) such as plasma creatinine, elimination of creatinine in urine, and dimethylarginine very useful in the early detection of chronic renal failure.

The objective of this study is to compile the updated information, revealing a new perspective of canine nephrotic syndrome.

Key words: Chronic renal insufficiency, canine nephrology, glomerular failure.

Introducción

Los riñones son órganos primordiales en todo ser vivo, su unidad funcional es la nefrona actúa en la filtración, absorción, reabsorción y excreción de orina(1), Un riñón contiene 445.000 a 589.000 nefronas, y consta de capilares glomerulares que pueden disminuir según edad o presentación de enfermedad renal, afectando el funcionamiento de la nefrona (2), Cuando la lesión glomerular es mayor del 75 % las nefronas pierden su funcionalidad, produciendo la falla renal y cronicidad del riñón, siendo este un parámetro de gran importancia (2–4).

La enfermedad renal glomerular es más común en caninos que en felinos (5) siendo la insuficiencia renal crónica (ERC) una de las causas más comunes de prevalencia de 0.5% al 7% en caninos (3). La pérdida de la función de la nefrona es una de las de mayor presentación en daño renal, ocasionando alteración en membrana basal, dando la manifestación clínica de albuminuria, azotemia, hematuria, oligoanuria, edema e hipertensión, convirtiéndose la enfermedad en un síndrome clínico conocido como síndrome nefrótico (6,7).

Las manifestaciones clínicas de síndrome nefrótico (SN) en caninos son hiperlipidemia, proteinuria, hipercolesterolemia, y acumulación de líquido en cavidades, y es progresivo al daño glomerular (8–10).

Las principales causas de SN etiológicamente se dividen en enfermedad glomerular primaria como la glomerulonefritis membranosa, y enfermedad glomerular secundaria tales como glomerulonefritis postinfecciosa,

diabetes mellitus, hipotiroidismo, amiloidosis, síndrome urémico (11).

Las patologías renales han tenido un incremento en la práctica clínica de pequeños animales (12), la presente revisión pretende la identificación de los procesos fisiopatológicos y terapéuticos de síndrome nefrótico en caninos.

La presión efectiva de filtración (PEF) es el resultado de la presión arterial media menos la sumatoria de la presión oncótica glomerular y la presión hidrostática de la capsula bowman dando como resultado 10 mmHg de PEF, dicho resultado es la fuerza que debe realizar el capilar glomerular la salida de líquido (13). En la actualidad existen biomarcadores útiles en el diagnóstico de alteración renal, por medio de la tasa de filtración glomerular (TFG) dando a conocer al médico veterinario el compromiso significativo de la falla renal; por medio de los siguientes biomarcadores, creatinina en plasma (1), eliminación de creatinina en orina (3), y la dimetilarginina muy útil en la detección temprana de ERC (14). Otra técnica diagnóstica es la biopsia renal de uso fundamental en humanos al igual en caninos (15).

El plan terapéutico en pacientes caninos en general se enfoca en el control de los signos clínicos y/o complicaciones presentes, iniciando con la reducción de proteinuria ayudando al mejoramiento del daño de las nefronas, y en conjunto se instaura tratamiento de la enfermedad glomerular por medio de B bloqueantes, y bloqueantes de canales de calcio, antagonistas de la angiotensina II (8,10). De igual manera mediante el uso de anti-proteinúricos, diuréticos, anticoagulantes y manejo con dieta hiposódica (9).

También se puede realizar terapia renal sustitutiva debido a la pérdida de la función renal, técnicas dialíticas muy usadas en medicina humana, y de las cuales se realizan en medicina veterinaria tales como diálisis peritoneal, hemodiálisis, ambas de uso en animales de 15 kg de peso aproximadamente o más y según las consideraciones medicas requeridas (16,17). En algunas ocasiones la intervención quirúrgica como el trasplante renal como único tratamiento (18,19).

Métodos

La búsqueda de artículos para la revisión bibliográfica se realizó en las bases de datos de la universidad tecnológica de Pereira a través de recursos de acceso abierto en el repositorio de revistas electrónicas tales como Scopus, Pubmed, Springer, Sciencedirect, revistas de nefrología y de ciencias veterinaria a nivel nacional o internacional; usando los conectores booleanos and /or, la bibliografía será citada con estilo Vancouver por medio del gestor de citas bibliográfica mendeley.

En cuanto a la información contenida en esta revisión solo se incluyen las principales causas de generación síndrome nefrótico, tales como tasa de filtración glomerular, insuficiencia renal crónica e hipotiroidismo secundario y se excluyen otros desencadenantes de este síndrome en caninos debido a su amplia fisiopatología.

Análisis de la información

El sistema renal es necesario en todo ser vivo, en primer lugar por sus funciones únicas en un organismo, iniciando desde el proceso de formación y excreción de orina, favoreciendo el mantenimiento de los líquidos corporales regulando el equilibrio hídrico, electrolítico, ácido básico, manejo de la homeostasis, como único órgano capaz de

realizar dichas funciones, además interviene a nivel metabólico al almacenar glucógeno, actúa a nivel endocrino en la síntesis de hormonas tales como renina, vitamina D, Eritropoyetina, Eicosanoides y en el eje renina-angiotensina-aldosterona favoreciendo la presión arterial (20). Los riñones están constituidos principalmente por un riego sanguíneo renal, su unidad funcional la nefrona, los glomérulos al interior de la capsula de bowman, el Asa de Henle, y finalmente los túbulos contorneados proximal y distal (21,22). Hay que tener en cuenta que cada una de las partes de los riñones cumplen su función específica y de igual manera pueden fallar en algún momento, por ende se pueden considerar órganos sensibles a enfermedades primarias o secundarias afectando dichas estructuras, siendo necesario el diagnóstico clínico de la causa principal y posterior manejo terapéutico (23). En pacientes caninos en crecimiento, los riñones pueden presentar anomalías con daño renal, es característico síntomas significativos de insuficiencia renal tales como azotemia, excreción de fosforo, creatinina, urea y proteinuria (24).

En primer lugar los glomérulos son pequeños vasos sanguíneos compuestos de paredes en las que a través de estas, filtran la sangre hacia el interior y del mismo modo al exterior de los capilares en la capsula de bowman dando formación de orina (20). Se debe tener en cuenta que las enfermedades glomerulares su diagnóstico es por medio de exámenes clínicos y/o biológicos, las etiologías se relacionan por lo general con infección, alteraciones hemodinámicas, enfermedades autoinmunes (1,21,25). En donde las principales glomerulopatías son glomerulonefritis crónicas, glomeruloesclerosis en

pacientes geriátricos, nefropatía membranosa y nefropatías glomerulares como el síndrome nefrótico (2,21,25).

En medicina humana las nefropatías glomerulares se presentan hasta un 30% en pacientes con desarrollo de Insuficiencia renal crónica (25). En pacientes caninos la monitorización es de vital importancia, permitiendo de esta manera valorar a nivel renal su evolución, por medio de las manifestaciones clínicas características de la patología. En estos casos el procedimiento diagnóstico es biopsia renal para diagnóstico de la nefropatía glomerular (1,21,26).

La nefropatía glomerular se evidencia por el mal funcionamiento en la tasa de filtración glomerular, generando una insuficiencia renal crónica, la cual conlleva a una alteración a nivel renal, siendo causantes de la manifestación de síndrome nefrótico (3,21).

Una manera de conocer la función renal de nuestro paciente es por medio de la tasa de filtración glomerular (TGF) siendo un indicador útil de las presiones de filtración y cantidad en unidad de tiempo a través de los capilares glomerulares de ambos riñones, por medio de la concentración sérica de creatinina (SCr) y esto se realiza mediante la suma algebraica de las siguientes fuerzas que son (1,3,20,22) :

$$10 \text{ mmHg} = \text{PHG } 60 \text{ mmHg} - \text{PCG } 32 \text{ mmHg} - \text{PCB } 18 \text{ mmHg}$$

Presión efectiva de filtración neta (**PEF**)

Presión coloideosmótica glomerular (**PCG**)

Presión hidrostática glomerular (**PHG**)

Presión de la capsula de bowman (**PCB**)

El biomarcador de creatinina se usan tanto en caninos como en felinos en donde rango ideal de la tasa de filtración glomerular debe ser entre 2 – 5 ml/min/kg (1,27) su disminución es indicativo falla a nivel renal (3,28).

El daño en las nefronas se genera de manera irreversible y rápida, deteriorando glomérulos, intersticios y los túbulos. Los pacientes con insuficiencia renal crónica (ERC) se caracterizan por tener proteinuria persistente, con alteraciones renales de manera gradual (21), siendo de esta manera la proteína una de las grandes valoraciones para los biomarcadores como lo es en el caso del marcador más usado la dimetilarginina sistémica (SDMA) obteniendo de manera rápida una detección de la función renal a comparación de manera biológica simple, por medio de la observación de la presión arterial, albumina en orina y finalmente la TGF (21,29).

La enfermedad renal crónica su presentación puede ser asintomática, por lo general por causas sistémicas, causando daño progresivo en los glomérulos, este deterioro puede ser a causa de fármacos neurotóxicos, o antiinflamatorios no esteroideos, antineoplásico (30). También se conocen la existencia de sustancias toxicas que afectan segmentos de la nefrona como lo son antibióticos, aminoglucósidos, inmunocomplejos los cuales generan daño a nivel glomerular y del tubo proximal (31) .

Los pacientes caninos también pueden presentar problemas gastrointestinales en los cuales se les debe realizar cambios en su dieta y manejo terapéutico si es necesario o si el paciente lo requiere usados comúnmente bloqueadores H2, con el fin de disminuir la presentación de nauseas, vomito, estomatitis urémica, anemia, pérdida

de apetito, a causa del daño progresivo de la enfermedad. Se recomienda verificar concentración de fósforo en menor de 3.5 - 4.5 mg/dl, permitiendo la identificación del hiperparatiroidismo secundario evaluación de la función del riñón , manejo de hiperfosfatemia (32).

Tasa de Filtración Glomerular (TFG)

Una de las mejores herramientas para evaluar la función renal de los pacientes es por medio de los diferentes métodos de medición y fórmulas para estimar la filtración glomerular, permitiendo la evaluación y valoración de dichos órganos.

Actualmente existen distintas maneras de valorar la filtración glomerular (FG) por medio de la creatinina plasmática y creatinina sérica, al igual por medio de marcadores exógenos los cuales se eliminan exclusivamente por la filtración glomerular, de esta manera facilita los diagnósticos diferenciales y/o presuntivos de una patología renal (33,34).

La filtración glomerular consiste en permitir el paso de proteínas con un peso molecular menor de 250.000 daltons y un tamaño determinado, si su peso es superior estas serán excluidas y no serán absorbidas normalmente por las células tubulares (31).

Gasto urinario

La medición de la producción de orina en nuestros pacientes es una parte de vital importancia ya que esta monitorización nos permite conocer con mayor precisión los problemas que no se obtienen en un examen físico. El gasto urinario es muestra de la perfusión renal, una disminución nos alerta sobre un daño renal.

Para realizar esta medición el procedimiento no es invasivo en el cual se ubica un catéter urinario permanente el cual se conecta a un sistema de recolección cerrado, permitiendo el análisis de la orina y la cantidad producida durante un periodo de tiempo.

La producción de orina normal en caninos es de 1-2ml/kg/h, y se debe medir cada 4h (cuatro horas) (35,36).

Insuficiencia renal crónica

Los animales con insuficiencia renal crónica (ERC) una vez confirmada, es fundamental realizar una evaluación de la función renal para determinar las condiciones del paciente. Inicialmente evaluar la filtración glomerular por medio del análisis de creatinina y proteinuria ya que facilita la valoración, convirtiéndose en un gran marcador clínico de la progresión de la ERC, la proteinuria renal persistente es aquella que se detecta 2 a 3 veces consecutiva durante 2 a 4 semanas alternando la FG (37).

Hipotiroidismo secundario

El hipotiroidismo es una deficiencia de la tirotrópina (TSH), uno de los signos a nivel cardiovascular es bradicardia, una anemia arregenerativa en el 30% de los caninos hipotiroideos pacientes con un hipotiroidismo avanzado presentan unas anormalidades bioquímicas como lo son hipertrigliceremia, hiperquilomicronemia, hipercalcemia y la hipercolesterolemia la cual se presenta hasta en un 80 % de los pacientes. Otro tipo de alteraciones clinicopatológicas son concentraciones séricas elevadas de creatinquinasa (CK), fosfatasa alcalina y triglicéridos (38,39).

Discusión y conclusión

Se debe tener en cuenta que las concentraciones séricas es una de las principales desventajas por que los determinantes extra renales como el flujo plasmático renal o la presión hidráulica en el espacio de bowman pueden alterar el resultado de la tasa de filtración glomerular aumentando los niveles de las sustancias anteriormente mencionadas (40).

En pacientes humanos se pueden generar enfermedades renales adquiridas ocasionando daño en la filtración glomerular como lo es el síndrome Alport y nefrosis congénita de tipo finlandés (NPHS1) (41) con predisposición genética libre a factores ambientales (26).

Se necesitan estudios que aclaren con precisión los niveles óptimos en referencia de la tasa de filtración glomerular, según el tiempo estimado en la toma de la muestra (1).

La medición de la tasa de filtración glomerular en la clínica diaria es complicado realizarla, pero si se puede llevar una evaluación de su tendencia en el tiempo, ejecutando un monitoreo en nuestros pacientes sobre su evolución frente a la excreción de orina (42). En pacientes caninos uno de los marcadores fisiológicos de mayor significancia es la creatinina sérica y plasmática ayuda a inferir la calidad de filtración y conocer el daño renal la que facilita conocer con claridad la filtración glomerular y evaluar el fallo renal. En la actualidad existe un nuevo biomarcador Dimetilarginina simétrica (SDMA) su uso esta aun en investigación aunque se han presentado buenos resultados para la detección temprana de la Enfermedad renal crónica (14).

En medicina humana pacientes con síndrome nefrótico tienen alto riesgo a insuficiencia renal crónica terminal, con resistencia terapéutica corticoides e inmunosupresores (25).

Referencia Bibliográfica

1. R Heiene, HP Lefebvre AW. GFR in practice: assessment of glomerular filtration rate in dogs [Internet]. IRIS. 2015. Available from: http://www.iris-kidney.com/education/gfr_in_practice.html
2. Cianciolo RE, Benali SL, Aresu L. Aging in the Canine Kidney. Vet Pathol [Internet]. 2016;53(2):299–308. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300985815612153>
3. P.P.Martínez Padua IR, Martínez Padua PPMM. Characterization of Renal Function in Dogs. Rev Med Vet (Bogota) [Internet]. 2012;(23):73–82. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-93542012000100008&lng=en&nrm=iso&tlng=es
4. Cianciolo R, Hokamp J, Nabity M. Advances in the evaluation of canine renal disease. Vet J [Internet]. 2016;215:21–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S109002331630034X>
5. Ayoub AL, Hackner SG, Prittie J. Clinical management of canine babesiosis. Vol. 20, Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. 2010. p. 77–89.
6. Argote E, Castro AL, Otero LM. Glomerulonefritis. Colomb Med [Internet]. 2004;35(1):38–45. Available from: <http://www.bioline.org.br/pdf/rc04007>
7. Stevens LA, Padala S, Levey AS. Advances in glomerular filtration rate-estimating equations. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2010;19:298–307.
8. Daza Gonzalez M, Fuentes Portero M, Arnold Frago C. Síndrome nefrótico en perros. HCVC [Internet]. 2012;4–9. Available from: http://axonveterinaria.net/web_axoncomunicacion/centroveterinario/54/cv_54_Sindrome_nefrotico_perros.pdf
9. Klosterman ES, Pressler BM. Nephrotic Syndrome in Dogs: Clinical Features and Evidence-Based Treatment Considerations. Top Companion Anim Med. 2011;26(3):135–42.
10. Guerra MA, Ardila CA, López CA. Reportes de Caso Nephrotic syndrome caused by Babesia spp. in a dog: A case report. Rev Colomb Cienc Anim [Internet]. 2012;5(1). Available from: [http://repository.ut.edu.co/bitstream/001/1315/1/RIUT-LB-spa-2012-Síndrome nefrótico ocasionado por Babesia spp. en un canino. Reporte de caso.pdf](http://repository.ut.edu.co/bitstream/001/1315/1/RIUT-LB-spa-2012-Síndrome_nefrótico_ocasionado_por_Babesia_spp._en_un_canino._Reporte_de_caso.pdf)
11. Nucete MR. Compendio en nefrología clínica [Internet]. 1-136 p. Available from: <http://botica.com.ve/PDF/compendio-nefrologia.pdf>
12. Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA. Canine and Feline Nephrology and

- Urology [Internet]. Canine and Feline Nephrology and Urology. 2011. 434-464 p. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780721681788100144>
13. Cavilla MV. Procesos renales en la formación de orina: Filtración glomerular, Reabsorción y Secreción tubular. :1–14. Available from: <http://www.vet.unicen.edu.ar/ActividadesCurriculares/FisiologiaCardiovascularRespiratoriaRenal/images/Documentos/2016/Fisiología Renal- Parte I. Filtración Glomerular.pdf>
 14. Brown SA. Symmetric dimethylarginine (SDMA): new biomarker of renal function in cats and dogs (2015). IRIS [Internet]. 2015 [cited 2017 Mar 6]; Available from: <http://www.iris-kidney.com/pdf/symmetric-dimethylarginine.pdf>
 15. SA Fernández, C . Vozmediano Poyatos FRH. Síndromes clínicos en nefrología [Internet]. Revista Nefrologia. p. 3–14. Available from: <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-sindromes-clinicos-nefrologia-XX342164212000493>
 16. A. Medone, A. Montero AC. Dialisis en caninos y felinos descripción de las técnicas y sus indicaciones. :1–9. Available from: http://www.foyel.com/archivos/6/2/DIALISIS_EN_CANINOS_Y_FELINOS_orig.pdf
 17. Montero A, Mv, Medone A, Cusumano A, Mn°. La gerontología veterinaria y la diálisis. :1–11. Available from: http://www.foyel.com/archivos/6/1/Dialisis_y_Gerontologia.pdf
 18. S. Maris Dieguez. La barrera de filtración glomerular síndrome nefrotico corticorresistente [Internet]. 2003. Available from: <http://www.uninet.edu/cin2003/conf/sdieguez/dieguez.html>
 19. Kukla A, Adulla M, Pascual J, Samaniego M, Nanovic L, Becker BN, et al. CKD stage to stage progression in native and transplant kidney disease. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2007;23(2):693–700. Available from: <https://academic.oup.com/ndt/article-lookup/doi/10.1093/ndt/gfm590>
 20. H.Pérez Esteban M. Fisiologia animal II [Internet]. Universidad Nacional Agraria. 2009. 1-141 p. Available from: <http://cenida.una.edu.ni/relectronicos/REN50P438.pdf>
 21. National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse. Los riñones y como funcionan [Internet]. [cited 2017 Apr 3]. Available from: <https://es.scribd.com/document/122295646/Los-rinones-y-como-funcionan>
 22. Finch N. Measurement of glomerular filtration rate in cats. J Feline Med Surg [Internet]. 2014 Sep 21 [cited 2017 Apr 18];16(9):736–48. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X14545274>
 23. Dussol B. Nefropatías glomerulares: orientación diagnóstica y evolución. EMC - Tratado Med [Internet]. 2015 [cited 2017 Apr 2];19(4):1–11. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1636541015746933>
 24. Gerstner K, Liesegang A. Management of a growing dog with renal failure fed a homemade diet. Band [Internet]. 2016 [cited 2017 Mar 6];12(12):834–6. Available from:

- http://sat.gstsvs.ch/fileadmin/datapool_upload/IgJournal/Artikel/pdf/SAT_12_2016_Gerstner.pdf
25. Dussol B. Nefropatías glomerulares: orientación diagnóstica y evolución. EMC - Tratado Med. 2015;19(4):1–11.
 26. Cebri R, Santove AZ, Joan S, Infantil H, La U. Glomerulonefritis crónicas. Protoc Diagnósticos Ter la AEP Nefrol Pediátrica. 2014;(1):315–32.
 27. R Heiene HL. Glomerular filtration rate in dogs and cats (2013) [Internet]. IRIS Kidney - Education - GFR. 2013 [cited 2017 Mar 6]. Available from: <http://www.iris-kidney.com/education/gfr.html>
 28. Nowend KL, Starr-Moss AN, Lees GE, Berridge BR, Clubb FJ, Kashtan CE, et al. Characterization of the Genetic Basis for Autosomal Recessive Hereditary Nephropathy in the English Springer Spaniel. J Vet Intern Med. 2012;26(2):294–301.
 29. De D, Erc L. El nuevo método de referencia para el diagnóstico de la enfermedad renal crónica en perros y gatos IDEXX SDMA™. [cited 2017 Mar 3]; Available from: http://argos.portalveterinaria.com/revistasonline/espPropet2016/assets/resources/Idexx_resumen_tecnico_IDEXX_SDMA.pdf
 30. Yerramilli M, Farace G, Quinn J, Yerramilli M. Kidney Disease and the Nexus of Chronic Kidney Disease and Acute Kidney Injury: The Role of Novel Biomarkers as Early and Accurate Diagnostics. Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice. 2016.
 31. Hemstreet GP. Sistemas renal y urinario. Encicl Salud Y Segur En El Trab. 2012;2–4.
 32. Polzin DJ. Chronic kidney disease in small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;
 33. de Arriba G, Quiroga B, Rodríguez-Palomares JR. Protocolo de valoración de la función glomerular y tubular. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2018 Mar 29];11(81):4879–81. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541215001511>
 34. Burballa C, Crespo M, Redondo-Pachón D, Pérez-Sáez MJ, Mir M, Arias-Cabrales C, et al. MDRD o CKD-EPI en la estimación del filtrado glomerular del donante renal vivo. Nefrología [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2018 Mar 29];38(2):207–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211699517300589>
 35. M. Brashear. Urine Output [Internet]. 2015 [cited 2018 May 5]. Available from: <https://www.atdove.org/article/urine-output>
 36. Brown N, Segev G, Francey T, Kass P, Cowgill LD. Glomerular Filtration Rate, Urine Production, and Fractional Clearance of Electrolytes in Acute Kidney Injury in Dogs and Their Association with Survival. J Vet Intern Med. 2015;
 37. Cortadellas O, Fernández M. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad renal crónica (ERC) en el perro y el gato . Clínica Vet pequeños Anim Rev Of AVEPA, Asoc Vet Española Espec en Pequeños Anim. 2012;32(4):215–24.

38. M.E.Peterson. Hypothyroidism - Endocrine System - Veterinary Manual [Internet]. [cited 2018 May 5]. Available from: <https://www.msdsvetmanual.com/endocrine-system/the-thyroid-gland/hypothyroidism>
39. O. Franco Durango. Hipotiroidismo canino [Internet]. 2008. p. 1–32. Available from: <http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/1236/T78.08F848h.pdf?sequence=1>
40. De Loor J, Daminet S, Smets P, Maddens B, Meyer E. Urinary biomarkers for acute kidney injury in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2013.
41. Jalanko H, Holmberg C, Tryggvason K. Diseases of the Glomerular Filtration Barrier. In: *The Kidney* [Internet]. Elsevier; 2003 [cited 2017 Mar 10]. p. 475–86. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780127224411500294>
42. Leguizamón H. Creatinina sérica como marcador de la función renal. Conceptos básicos. Tasa de filtración glomerular. *Urol Colomb* [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2018 Mar 29];23(1):78–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120789X14500159>